PCT

国際事務局



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

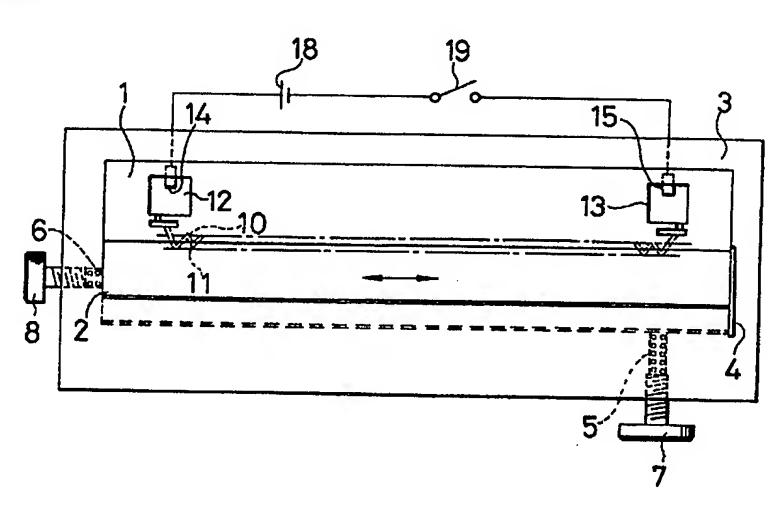
(51) 国際特許分類 6 (11) 国際公開番号 WO 95/14923 G01N 27/453, B01D 57/02 Al (43) 国際公開日 1995年6月1日 (01.06.95) (21)国際出願番号 PCT/JP94/01999 (22)国際出願日 1994年11月29日(29.11.94) (30) 優先権データ 特願平5/298583 1993年11月29日(29.11.93) JΡ (71) 出願人(米国を除くすべての指定国について) 株式会社 東レリサーチセンター (TORAY RESEARCH CENTER INC.)[JP/JP] 〒103 東京都中央区日本橋室町3丁目1番8号 Tokyo, (JP) (72)発明者;および (75)発明者/出願人(米国についてのみ) 笹川 立(SASAGAWA, Tatsuru)[JP/JP] 藤井 豊(FUJII, Yutaka)[JP/JP] 〒248 神奈川県鎌倉市手広1111番地 株式会社東レリサーチセンター内 Kanagawa, (JP) (74)代理人 弁理士 小川信一,外(OGAWA, Shin-ichi et al.) 〒105 東京都港区西新橋3丁目3番3号 ベリカンビル 小川・野口・斎下特許事務所 Tokyo, (JP) (81) 指定国 JP, US, 欧州特許(DE, FR, GB, NL).

国際調查報告書

(54) Title: ELECTROPHORESIS FRACTIONATOR

(54) 発明の名称 電気泳動分取装置

添付公開書類



(57) Abstract

An electrophoresis fractionator comprises a multiplicity of separate cells (10, 11) provided on respective contact surfaces of two members (1, 2) which are in contact with each other movably relative to each other and move relative to each other to enable alternate switching between a position where the multiplicity of cells (10, 11) are connected to a single electrophoresis passage P together and a position where the multiplicity of cells (10, 11) are separated from one another, and electrodes (14, 15) provided on both respective ends of the electrophoresis passage P which is formed to be single.

(57) 要約

互いに相対移動可能に接合し合う二つの部材(1, 2)の接触面にそれぞれ多数の独立のセル(10, 11)を設け、該二つの部材(1, 2)を相対移動により前記多数のセル(10, 11)が1本の電気泳動通路Pに互いに接続する位置と、前記多数のセル(10, 11)がそれぞれ互いに独立になる位置とに交互に切替可能にし、かつ前記1本に形成される電気泳動通路Pの両端部にそれぞれ電極(14, 15)を設けた電気泳動分取装置。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AABBBBBBBBCCCCCCCCDTUBEFGJRYAFGHIMNZEAABBBBBBBBBBCCCCCCCCCD	ジル シルシーダアリカ共和国 ・グアン・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・ ・・・
---	--

EEFFGGGGGHIIIJKKKKKL	エスフフガイグギギハアアイ日ケキ朝大カリスペイラボギルニリンイイタ本ニル鮮韓ザヒトインンンリジアシガルスリ アギ民民フテア ン スア ヤリララー ス主国スンア ド ドド ン義 ンューシン タシー メ

L K L R L T	スリランカ リベリア リトアニア
L U L V	ルクセンブルグ ラトヴィア
МČ	イナフィクモナコ
MD	モルドバ
MG ML	マダガスカル マリ
MN	モンゴル
MR	モーリタニア
MW MX	マラウイ メキシコ
NE	ニジェール
NL	オランダ
NO NZ	ノルウェー ニュー・ジーランド
PL	ポーランド
PT	ポルトガル
RO	ルーマニア

RSSSSSSSTTTTTTUUUUV V	ロススシススセスチトタトトウウ米ウヴシーウンロロネワャージルリクガ国ズィアダェガヴヴガジーゴキクニラン ベェ連ンーポェアルラド スメダイダ キト邦 デーニキ ン タニーナ スナーナ メーター

- 1 -

明 細 書 電気泳動分取装置

技術分野

本発明は、泳動溶液に混合した蛋白質等の物質を電気泳動により分画して分取する電気泳動分取装置に関する。

背景技術

従来、蛋白質等の物質を電荷や分子量に応じて電気泳動により分面し、その分画した成分をそれぞれ分取する手段として、分取型キャピラリー電気泳動装置、調製用液体等電点電気泳動装置、ゲル内で電気的に分離した後、そのゲルから目的物質を抽出する方法等が知られている。しかし、これらの装置や方法には、次のような問題があった。

分取型キャピラリー電気泳動装置は、直径1mm以下の直線状のキャピラリーの両端に電極を配置したもので、分離能(分画する能力)は非常に高い。しかし、等電点電気泳動により分離した物質の分取を、キャピラリーの端部で行うようになっているため、その分離した物質をキャピラリーから押し出す必要がある。この押し出し操作は分離パターンに乱れを与えるような悪影響があるため、高精度の分取ができないという欠点があった。また、キャピラリーの径が1mm以下と小さいため、電気泳動に供し得る試料の量が僅かであり、したがって、アミノ酸配列等の構造解析のように1回の操作に多量の試料を必要とするような電気泳動工程には適さないという欠点があった。

調製用液体等電点電気泳動装置は、内部が膜で20の分画数に仕切られた円筒の中で等電点電気泳動を行うようになっている。このよ

うに膜により仕切られた泳動管で電気泳動を行うため、通電を停止 した後でも分離後の物質の拡散が抑えられ、上述した分取型キャピ ラリー電気泳動装置の欠点はない。しかし、分画数が20しかないの で、分離能がやや劣り、高精度の分取ができないという欠点があっ た。また、膜への蛋白質の吸着や、等電点沈殿による膜のつまり等 が分離能に悪影響を及ぼすという問題があった。

また、ゲルから目的物質を抽出する方法は、ポリアクリルアミド等で調製したゲルを泳動溶液として使用して電気泳動操作を行い、電気泳動後に試料を染色することにより目的物質を識別し、その目的物質を含んでいるゲルを切り出して抽出する方法である。ゲルサイズにより数mgもの多量の試料の添加が可能であり、かつ分離能も比較的高いが、電気泳動で分離した目的物質をゲルから抽出する操作が必要であるため、その抽出効率が低くなることや、またゲルからの挟雑物の混入がある等の問題があった。

発明の開示

本発明の目的は、分離能が高く、しかも簡単な操作で高精度の分取を可能にする電気泳動装置を提供することにある。

本発明の他の目的は、一回の電気泳動操作で多量の試料を処理することが可能な電気泳動装置を提供することにある。

上記目的を達成する本発明の電気泳動分取装置は、互いに相対移動可能に接合し合う二つの部材の接触面にそれぞれ多数の独立のセルを設け、該二つの部材を相対移動により前記多数のセルをそれぞれ独立に維持する位置と、前記多数のセルを1本の電気泳動通路に互いに接続する位置とに交互に切替可能にし、かつ前記1本に形成される電気泳動通路の両端部にそれぞれ電極を配置したことを特徴

とするものである。

このように二つの部材を、多数のセルが互いに接続して1本の電気泳動通路になる位置と、独立を維持する位置とに交互に切替可能にしたため、まず二つの部材を多数のセルが1本に接続した電気泳動通路を形成する位置にした状態で、その電気泳動通路に分取目的の物質を含む泳動溶液(キャリアアンホライト)を満たして電気泳動させれば、上記物質を各等電点の位置に分画させることができる。次いで、この二つの部材を、各セルが独立状態になる位置に切替えると、その切替操作によって各等電点に分画された物質を各セル内に独立に閉じ込めた状態にするため、各セル毎に高精度の分取を行うことができる。

また、二つの部材を相対移動させるだけの簡単な操作で、各等電点に分画した物質を分取でき、かつ電気泳動通路の径の大きさに関係なく行えるため1回に多量の試料の処理が可能となる。

本発明の電気泳動分取装置に適用可能な物質としては、電気泳動可能な物質であれば特に限定されない。すなわち、その物質は蛋白質などの電荷を有するものは勿論であるが、たとえ無電荷の有機化合物であっても界面活性剤のような電荷を有する物質を電解液に入れて全体として電荷を有する状態にすれば適用可能である。蛋白質としては、ジペプチド以上のポリペプチドを適用することができる。

また、本発明の電気泳動分取装置によれば、液体クロマトグラフィーと組合せるようにすれば、さらに分離精度を上げることができ、これによって細胞の分別やDNA(デオキシリボ核酸)も分離可能になり、男女生み分けの際の精子の選別にも利用可能になる。

図面の簡単な説明

- 図1は、本発明の電気泳動分取装置の一例を示す平面図である。
- 図2Aは、図1の電気泳動分取装置内の多数のセルが1本のジグザグ状の電気泳動通路を形成した状態を示す横断面図である。
 - 図2Bは、図2AにおけるⅡb-Ⅱb矢視断面図である。
- 図3Aは、図2Aのジグザグ状電気泳動通路が複数の独立したセルに分離した状態を示す横断面図である。
 - 図3Bは、図3AにおけるⅢb-Ⅲb矢視断面図である。
- 図4Aは、図1の電気泳動分取装置内のセルを図4Bのように深 さ方向に拡大した実施態様を示す横断面図である。
 - 図4Bは、図4AにおけるⅣb-Ⅳb矢視断面図である。
- 図5Aは、ジグザグ状の電気泳動通路を形成するセルのピッチを小さくした実施態様の横断面図である。
 - 図5日は、図5日におけるVb-Vb矢視断面図である。
- 図6は、図5A及び5Bの状態のスライダを上下方向に移動させ、 ジグザグ状の電気泳動通路を複数の独立したセルに分離したときの 状態を示す縦断面図である。
- 図7は、本発明の他の実施例からなる電気泳動分取装置の要部を 一部断面にして示す平面図である。
- 図8は、図7の電気泳動分取装置における1本の電気泳動通路を複数の独立したセルに変化させた状態を一部断面にして示す平面図である。
- 図9Aは、本発明のさらに他の実施例からなる電気泳動分取装置の要部を示す正面図である。
 - 図9Bは、図9Aの平面図である。

発明を実施するための最良の形態

図1に示す本発明の電気泳動分取装置において、二つの部材を構成するステータ(固定子)1とスライダ(移動子)2とは直方体のブロックからなり、相互に密着した状態で支持枠3内に装着されている。これらステータ1およびスライダ2は、好ましくは外部から内部が透視できるようなアクリル樹脂や石英ガラスなどの無色透明な材質から構成されている。

ステータ1は支持枠3内に動かないように固定されているのに対し、スライダ2は、長手方向の一端にスペーサ4を介在させ、このスペーサ4を取り外すことにより長手方向にスライドするようになっている。また、スライダ2は、支持枠3に螺合したネジ7に保持したバネ5によりステータ1側に密着するように押圧され、さらに長手方向にも同じく支持枠3に螺合したネジ8に保持したバネ6によりスペーサ4側に向けて押圧されている。

ステータ1とスライダ2が互いに接合し合う接触面には、ステータ1側の接触面には、逆V字形に屈曲した多数のセル10が長手方向に一定ピッチで形成され、またスライダ2側の接触面には、V字形に屈曲した多数のセル11が長手方向に同じピッチで形成されている。これらセル10およびセル11の大きさは任意でよいが、例えばV字形の全長を10mm、横断直径を1.5mm、V字形頂点の挟み角を60°程度にするとよい。

また、ステータ1には、長手方向の両端部に貯室12と13がステータ1の上面側に開口するように設けられ、かつこの貯室12、13を、それぞれ最外側に位置する両端のセル10,10に連通させるようにしている。貯室12と13には、それぞれ電極14(陰極)と電極15(陰極)とが取り付けられ、この両電極14.15に直流電源(電池)18が

スイッチ19を介して接続されている。

上述した電気泳動分取装置は、スペーサ4を介在させた状態では、ステータ1側のセル10とスライダ2側のセル11とは、図2A, 2Bに示すように互いに交互に接続し合って1本のジグザグ状の電気泳動通路Pを形成する。しかし、スペーサ4を取り外して、スライダ2を長手方向にスライドさせると、図3A, 3Bに示すようにセル10と11とが相互に分離し、それぞれ互いに独立した状態に切替わるようになっている。

また、各セル10,11には、それぞれ分取孔16,17が連結し、ステータ1およびスライダ2の上面に開口するように設けられている。その分取孔16,17には、必要によりそれぞれ栓16a,17aが着脱自在に取り付けられている。したがって、電気泳動により分画された物質を、これら分取孔16,17を介して各セル毎にピペット等を利用して簡単に分取することができる。

上述した本発明の電気泳動分取装置により、例えば蛋白質の分画分取を行う場合は、まず図2A,2Bのように、ステータ1側の多数のセル10とスライダ2側の多数のセル11とが互いに接続して1本のジグザグ状の電気泳動通路Pを形成する状態にする。次いで、この電気泳動通路Pに単一または複数種類の蛋白質を含んだ泳動溶液(キャリアアンホライト)を満たすと共に、さらに貯室12にアルカリ性溶液を充塡し、貯室13に酸性溶液を充塡する。このように蛋白質を含んだ泳動溶液が充満した電気泳動通路Pに、電極(陽極)14 および電極(陰極)15を介して通電すると、陽極と陰極の間で泳動溶液にpH勾配が形成され、このpH勾配上で各蛋白質がそれぞれに対応した等電点のpHに収束される。

電気泳動は定電圧で行い、電流が一定になった時を泳動終了時とする。電気泳動時間は高電圧ほど短くすることができるが、最初から高電圧にすると気泡を発生して分画の精度を低下するので、最初は気泡を発生しない範囲の低電圧で一定時間を通電し、次いで高電圧に切り替えるようにすれば、安定した電気泳動を短時間で行うことができる。

上記電気泳動操作により電流が一定になった時点で、瞬間的にスライダ2を長手方向に移動させると、連続状態の電気泳動通路Pが、図3A,3Bに示すように複数の独立状態のセル10、11に変換する。このときのスライダ2の移動操作は通電を続けた状態で行うことが必要である。スライダ2の移動操作前に通電を停止すると、電気泳動によって形成された分離パターンが崩れるので、高精度の分離操作ができなくなる。上記のようにセル10、11を独立状態に切替えたのち、次いで、各セル10、11の分取孔16,17から、それぞれ各セル10、11内に分画された蛋白質をピペット等を利用して分取する。

本発明の電気泳動分取装置は、上述のように電気泳動操作中は複数のセルを1本の電気泳動通路Pに接続した状態にするが、電流が一定になって分離パターンが安定したのちは、二つの部材を相対移動させて上記複数のセルをそれぞれ独立状態にするので、電気泳動により分離されたパターンを乱すことなく高精度の分取が可能になる。また、二つの部材を相対移動させるだけの簡単な操作で、電気泳動で分画した物質を正確に分取することができる。また、電気泳動通路の径の大きさに関係なく行えるため一度に多量の試料の処理が可能になる。

上述した本発明の電気泳動装置によれば、さらに以下に説明する

WO 95/14923 PCT/JP94/01999

ような変形態様にすることが可能である。

図4A,4Bは、セル10,11の区分数を変えることなく、1個当たりのセルの容積を拡大可能にした実施態様を示す。すなわち、セル相互間のピッチを変えずに各セルの断面積を深さを大きくすることにより拡大するようにしたものである。このセル容積の拡大によって、一度に処理可能な試料の量を大きくすることができる。

また、図5A,5Bは、セル10,11の区分ピッチpを更に小さくして、セルの区画数を増大し、分離能を向上するようにした実施態様である。

この実施態様では、セル10,11の区分ピッチpが小さくなりすぎたため、スライダ2を長手方向にスライドしたのでは、各セル10,11を相互に独立状態にすることはできなくなる。そのため、この実施態様では、図6のようにスライダ2のスライド方向を上下方向と交差する方向、すなわち長手方向と交差する方向にすることにより、各セル10,11を相互に独立状態にできるようにしたものである。

図7および図8は、本発明のさらに他の実施例を示す。

この実施例では、ステータ21とスライダ22とを構成する部材が、 それぞれ多数枚の積層板21a, 22a を有し、これら積層板21a, 22 a に貫通孔からなるセル30、31を設けるようにしている。また、これらセル30、31には、それぞれ分取孔16, 17が設けられている。

このステータ21とスライダ22は、それらの積層板21a, 22a を交互に重ねるように嚙み合わせていて、図7のようにステータ21のセル30とスライダ22のセル31とが互いに連結して1本の直線状の電気泳動通路Pを形成する位置と、図8のようにスライダ22を矢印方向に移動させることにより、ステータ21のセル30とスライダ22のセル

WO 95/14923

31とを互いに独立状態にする位置とに切り替え可能になっている。したがって、この実施例の電気泳動分取装置によれば、上記実施例同様の電気泳動分画と分取とを行うことができる。

図9Aおよび9Bは、本発明のさらに他の実施例を示す。

この実施例では、ステータ41とスライダ42を構成する部材が、筒 状体とそのなかに嵌合する棒状体から構成されている。この筒状体 のステータ41は、棒状体のスライダ42と接する円周内面に複数個の 凹溝状のセル50を長手方向に一定のピッチで設け、またスライダ42 は、ステータ41と接する円筒外面に複数個の凹溝状のセル51を長手 方向に上記セル50とオフセットするように同一ピッチで設けている。 また、これらセル50,51には、それぞれ外側に連通するように分取 孔16,17が設けられている。

このステータ41とスライダ42とは、図9Aおよび9Bのようにセル50とセル51とが互いに独立する状態の位置から、スライダ42を円周方向に移動させることにより、1本の電気泳動通路を形成する位置に切替え可能になっている。したがって、この実施例の電気泳動分取装置によっても、上記実施例同様の電気泳動分画と分取とを行うことができる。

上述したように、本発明の電気泳動分取装置によれば、互いに接合し合う接触面に多数の独立のセルを形成した二つの部材を、相対移動により前記セルが1本の電気泳動通路に接続する位置と、独立になる位置とに交互に切替可能にしたため、多数のセルを1本の電気泳動通路に形成して電気泳動操作を行い、次いでセルを独立状態に切り替えるだけで、電気泳動で分離した物質を高精度で分取可能になる。また、一度に多量の試料を処理することが可能になる。

また、本発明の電気泳動分取装置は、この装置によって区画分取 した物質をクロマトグラフィーによる分離操作と組合せるようにす れば、さらに高い分離精度の分取が可能になる。

実施例1

ステータに設けたセルとスライダーに設けたセルとの合計数が 6 1個となる図1に示す構成からなる電気泳動分取装置を製作し、こ の電気泳動分取装置を使用して下記条件により市販のアルブミンと ミオグロビンとの標準蛋白質の電気泳動分取を行った。

その結果、アルブミンとミオグロビンは、それぞれ約三つの分画 に分離され、高精度の分取ができた。

(条件)

泳動溶液: 4%アンフォラインに、着色剤として0.001

%プロモフェロールブルーを添加した溶液

電極槽液: 陽極 0.1モル H₃ PO₄

陰極 0.4モル NaOH

電 E: 300V, 12時間、500V, 24時間

試 料: アルブミンとミオグロビンを各 1 mg

(いずれも市販品をイオン交換HPLCで分離し、

単一ピークに精製したものを使用)

実施例2

実施例1と同じ電気泳動分取装置を使用し、等電点の近接した蛋白質の分離のため、試料として未精製の市販のミオグロビンを使用して、下記条件により電気泳動分取を行った。

その結果、ミオグロビンは3バンドに分離することができた。

(条件)

- 1 1 -

泳動溶液: 4%アンフォラインに、粘性をもたせるために1

%ハイドロキシプロピルメチルセルロース (HPM

C) を添加した溶液

電極槽液: 陽極 0.1モル H。PО4

陰極 0.4モル NaOH

電 E: 300V, 12時間、500V, 24時間

試料: ミオグロビン1 mg (未精製の市販品)

実施例3

実施例1と同じ電気泳動分取装置を使用し、試料としてα1-アンチトリプシン、アルブミン、トランスフェリン、ミオグロビンを各1mgずつ混合したものを使用し、下記条件Iにより電気泳動分取を行ない、61区画に分割した。

次いで、この61区画に分割した試料を、それぞれオートサンプラーに載せ、さらに液体クロマトグラフィーにより下記条件Ⅱにより分離した。カラムからの溶出液は1分間に連続的に分取検出を行い、1サイクル11分とすることにより671区画(11×61=671)に高精度に分離することができた。

(条件 I)

泳動溶液: 4%アンフォラインに、粘性をもたせるために1

%ハイドロキシプロピルメチルセルロース (HPM

C) を添加した溶液

電極槽液: 陽極 0.1モル H。PO4

陰極 0.4モル NaOH

電 E: 300V, 12時間、500V, 24時間

試 料: α1-アンチトリプシン、アルブミン、トランス

-12-

フェリン、ミオグロビンを各 1 mg

(条件Ⅱ)

カラム: POROS R/M(4.6 ϕ ×100mm,

Perseptive Biosystems社製)

カラム温度: 30℃

溶離液: 25%CH₃CN-0.1%THFから 55%

CH₃ CN-0. 1%THFの10分間のグラジエ

ント

流 速: 3 m ℓ / 分

検 出: 280 n m

産業上の利用可能性

本発明の電気泳動分取装置は、蛋白質などの電荷を有する物質の電気泳動分取に利用可能である。また、電気泳動分取の対象とする物質が無電荷の有機化合物であっても、界面活性剤のような電荷を有する物質を電解液に入れて全体として電荷を有する状態にすれば適用可能である。

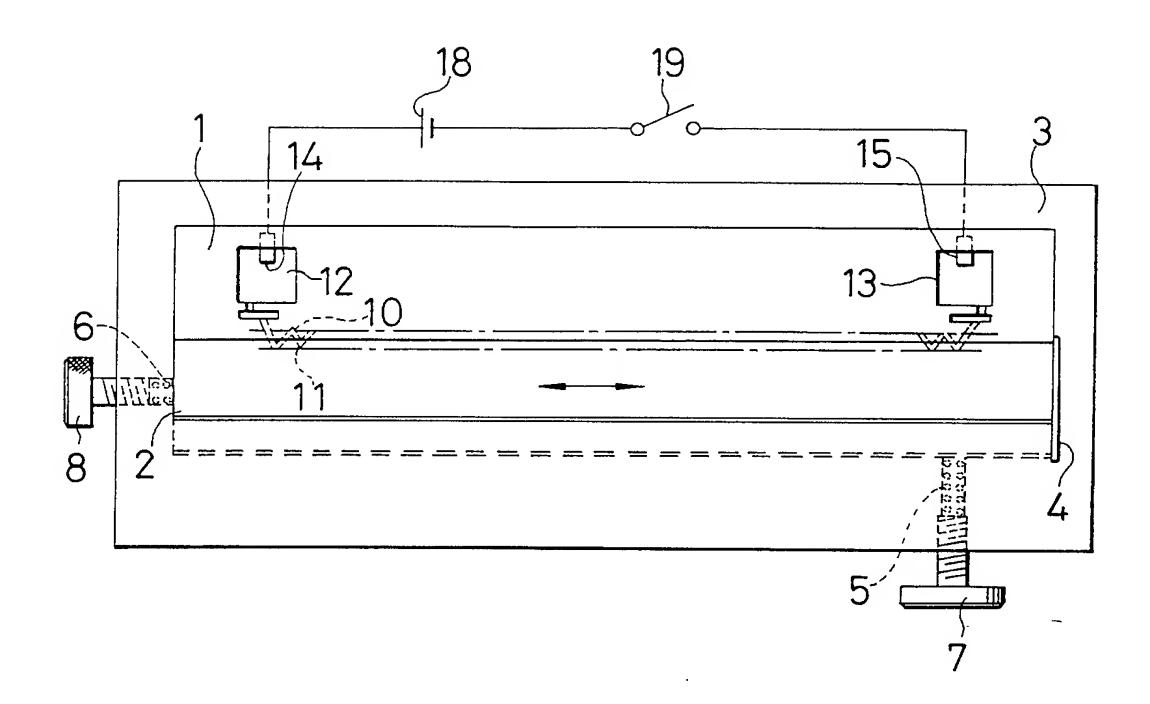
また、本発明は細胞の分別やDNA(デオキシリボ核酸)の分離にも利用可能である。

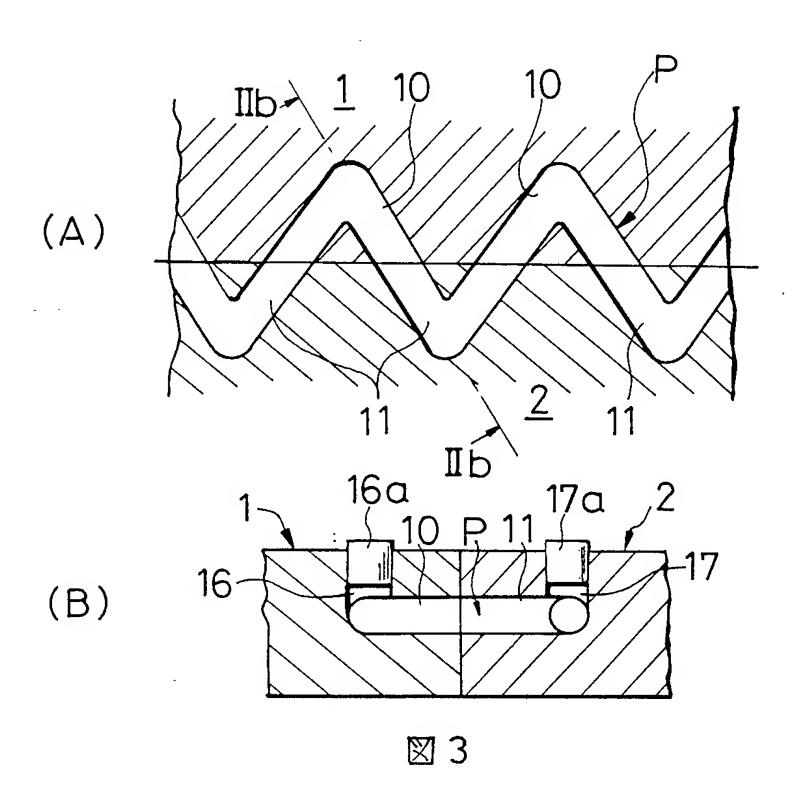
請求の範囲

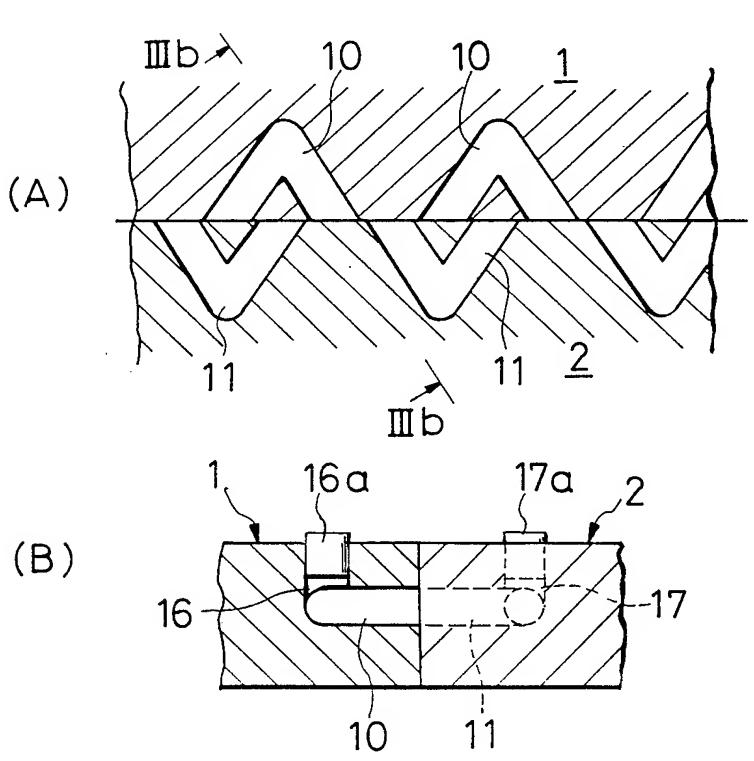
- 1. 互いに相対移動可能に接合し合う二つの部材の接触面にそれぞれ多数の独立のセルを設け、該二つの部材を相対移動により前記多数のセルが1本の電気泳動通路に互いに接続する位置と、前記多数のセルがそれぞれ互いに独立になる位置とに交互に切替可能にし、かつ前記1本に形成される電気泳動通路の両端部にそれぞれ電極を設けた電気泳動分取装置。
- 2. 前記各セルに分取孔を設けた請求の範囲第1項に記載の電気泳動分取装置。
- 3. 前記各セルを屈曲形状にし、前記二つの部材を前記多数のセルが1本の電気泳動通路に接続する位置に相対移動したとき、該1本の電気泳動通路をジグザグ状にするようにした請求の範囲第2項に記載の電気泳動分取装置。
- 4. 前記二つの部材をそれぞれ相互の接触面が平面のブロック状にした請求の範囲第2項に記載の電気泳動分取装置。
- 5. 前記二つの部材が、それぞれ多数枚の櫛刃状の積層板を有し、かつ各積層板に設けた貫通孔を前記セルとして有する構成からなり、これら両部材の櫛刃状の積層板を交互に重ね合わせるように嚙み合わせ、該両部材の櫛刃状の積層板の相対移動により該各積層板に設けた前記貫通孔のセルが相互に接続して1本の電気泳動通路になる位置と、独立のセルになる位置とに交互に切替可能にした請求の範囲第2項に記載の電気泳動分取装置。
- 6. 前記二つの部材が、前記接合し合う接触面として円周内面をもつ部材と円周外面をもつ部材とから構成され、該二つの部材を円周方向に相対移動可能にした請求の範囲第2項に記載の電気泳動

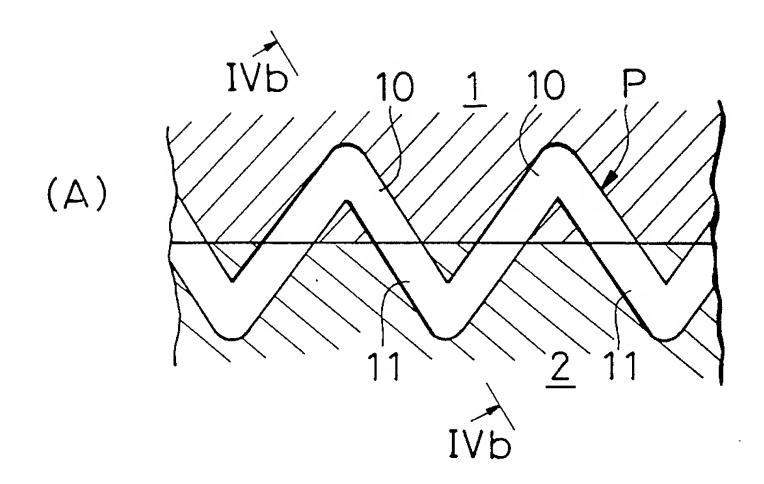
分取装置。

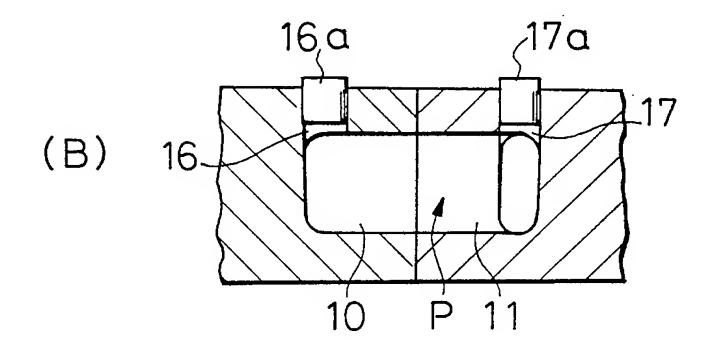
7. 電気泳動分取する物質が蛋白質、DNAまたは細胞のいずれかである請求の範囲第1~6項のいずれかに記載の電気泳動分取装置。

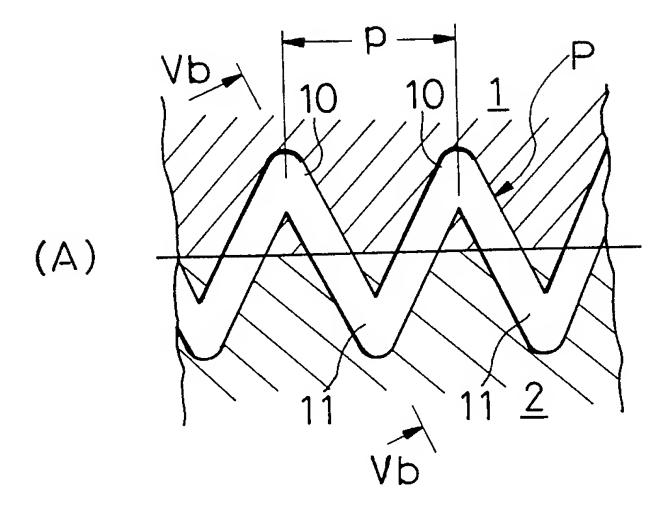


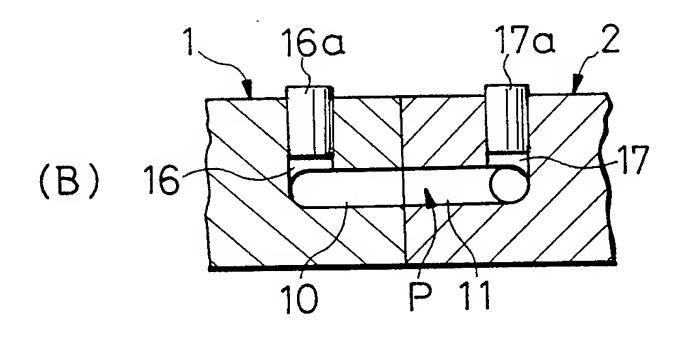


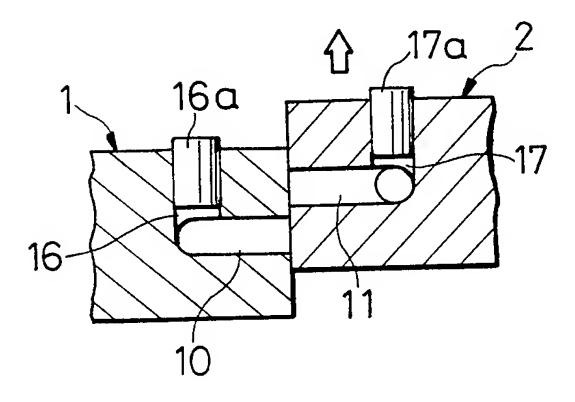












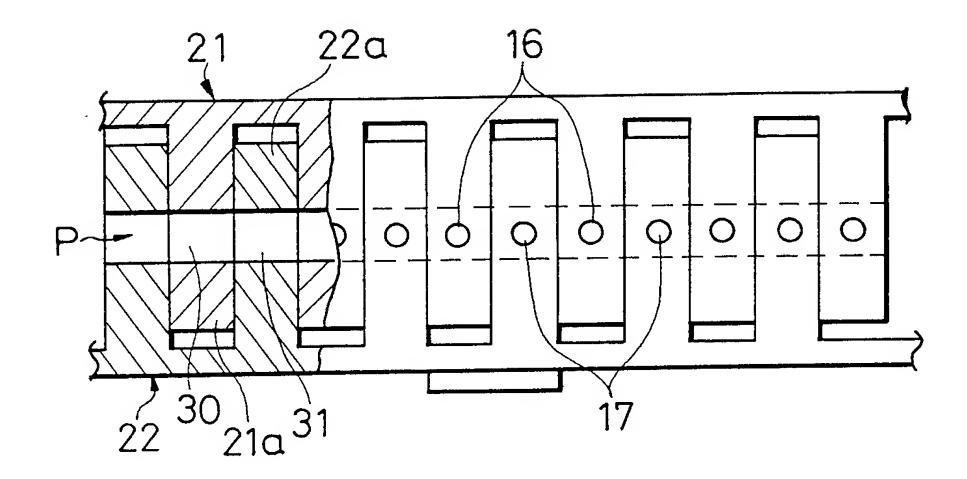
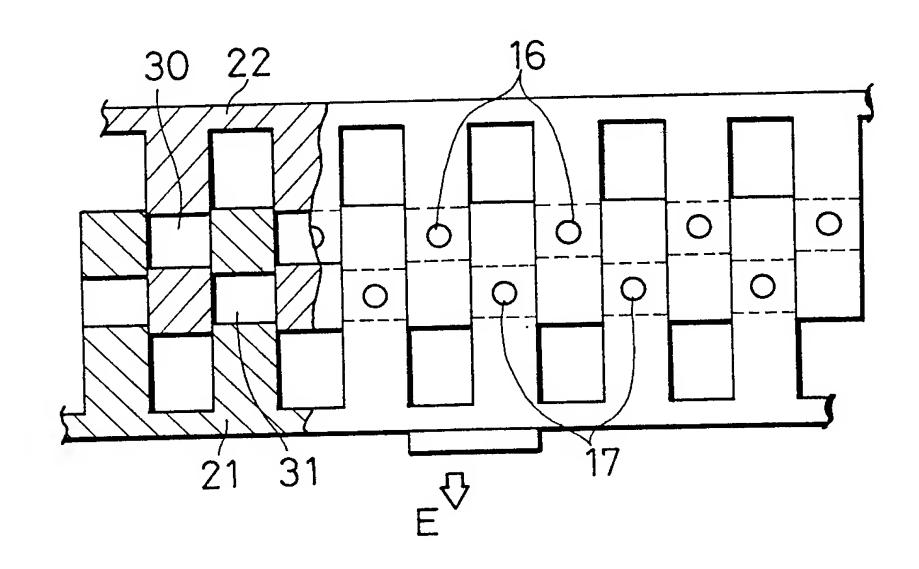
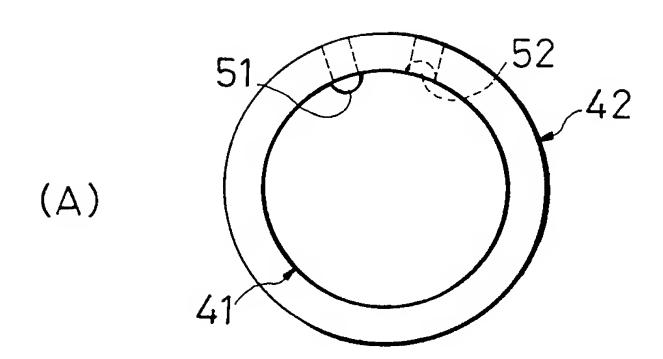
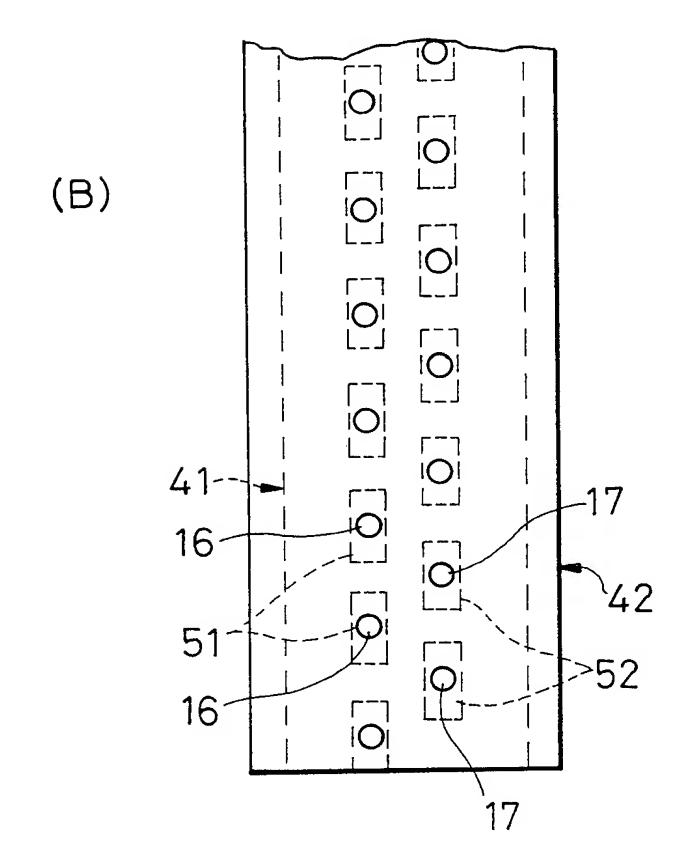


図8







INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP94/01999

		PCT/J.	P94/01999
A. CLA	SSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int.	. C1 ⁶ G01N27/453, B01D57/02		·
According to	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
	DS SEARCHED		
	ocumentation searched (classification system followed by	classification symbols)	
	C1 ⁶ G01N27/453, B01D57/02	•	
Jits	on searched other than minimum documentation to the ex suyo Shinan Koho ai Jitsuyo Shinan Koho	1926 - 1994	he fields searched
	ta base consulted during the international search (name o	of data base and, where practicable, search	terms used)
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where ap	opropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	A JP, A, 5-302912 (CIBA-Geigy AG.), November 16, 1993 (16. 11. 93) & US, A, 5,296,114 & EP, A1, 544,969		1-7
A	A JP, B1, 47-16642 (L.K.B. Productor AB.), May 17, 1972 (17. 05. 72) & US, A, 3,616,456 & FR, A5, 2,008,235 & SE, B, 339,122 & DE, C3, 1,923,613		
A	A JP, A, 50-64180 (Fukuichi Nakata), May 31, 1975 (31. 05. 75) (Family: none)		
A	JP, A, 4-190134 (Yokogawa July 8, 1992 (08. 07. 92)		1-7
Furthe	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.	
* Special-categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance. "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention			
"E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone			
special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination			
	heing obvious to a person skilled in the art		
	actual completion of the international search ary 24, 1995 (24. 01. 95)	Date of mailing of the international search February 14, 1995	•
Name and n	nailing address of the ISA/	Authorized officer	
Japa	nese Patent Office		
Facsimile N		Telephone No.	

94/01999

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. CL6 G01N27/453, B01D57/02

B. 調査を行った分野

,A.

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

1nt. Cl⁶ G01N27/453, B01D57/02

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1926-1994年

日本国公開実用新案公報 1926-1994年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

71177-4-4-1		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, A, 5-302912(チバーガイギー アクチエンゲゼルシャフト), 16.11月.1993(16.11.93) &US, A, 5,296,114&EP, A1, 544,969	1 - 7
A	JP, B1, 47-16642(エル・ケイ・ビイ・プロダクター・アクチポラグ), 17. 5月. 1972(17. 05. 72) &US, A, 3,616,456&FR, A5, 2,008,235	1 — 7

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日 若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日 の後に公表された文献
- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と 矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のため に引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規 性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文 献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性 がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 国際調査報告の発送日 14.02.95 24. 01. 95 名称及びあて先 特許庁審査官(権限のある職員) 日本国特許庁(ISA/JP) 2 J 9 3 1 1 美 能 郵便番号100 知 康 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 3 2 5 1 電話番号 03-3581-1101 内線

C (続き), 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	& SE, B, 339,122&DE, C3, 1,923,613	
A	JP, A, 50-64180(中田福市), 31.5月.1975(31.05.75)(ファミリーなし)	1 - 7
A	JP, A, 4-190134(横河電機株式会社), 8.7月.1992(08.07.92)(ファミリーなし)	1 - 7
		·